Aus der medizinischen Klinik zu Bonn.

„Zur Lehre vom Tetanus.“

Inaugural-Dissertation

zur

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

vorgelegt bei der

hohen medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

am 17. Februar 1894

von

Alfred Arnolds

aus Brühl.

Bonn,
Hauptmann'sche Buchdruckerei.
1894.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547419_0225

Meiner lieben Mutter

und dem

Andenken meines lieben Vaters.

Wir verstehen unter Tetanus eine Krankheitsform, bei welcher viele Muskeln in einen kontinuierlichen tonischen Krampfzustand gelangen. Es beginnt dieser Krampfzustand gewöhnlich in den Kiefer-, Schlund- und Zungenmuskeln und greift dann weiter über auf die Muskeln des Nackens und die des Rumpfes, und zwar besonders auf die Strecker der Wirbelsäule. Diese kontinuierliche, tonische Starre wird häufig von einzelnen, ruckweise auftretenden Anfällen unterbrochen, in welchen alle befallenen Muskeln in einen noch höheren Grad der Anspannung versetzt werden; dann folgt wieder eine teilweise Erschlaffung. Derartige Paroxysmen erfolgen teils scheinbar spontan, teils aber auch auf periphere Reize hin. Die Reflexerregbarkeit ist gesteigert.

Schon dem Altertum war der Tetanus nicht unbekannt. Wir treffen daselbst schon bei vielen Schriftstellern Beschreibungen mit manchen richtigen Beobachtungen und manchen richtigen Gedanken an. Allein erst durch das Aufblühen der Chirurgie von Ambroise Paré ab wurde die Lehre vom Tetanus wesentlich gefördert, da so das Interesse für diese in erster Linie accidentelle Wundkrankheit lebhafter angeregt wurde. Sehr eingehende Studien sind grade in der neueren Zeit über den Tetanus angestellt worden, seitdem die Technik der mikroskopischen, wie bakteriologischen Untersuchungen eine so hohe Ausbildung erlangt hat. Im Anschluss an die vielen so entstandenen neueren Arbeiten dürfte es wohl angebracht sein, von zwei Tetanusfällen zu berichten, die im vorigen Jahre in der hiesigen medizinischen Klinik zur Beobachtung gekommen sind.

Fall I. Tetanus neonatorum.

Krankengeschichte.

Am Nachmittage des 31. Oct. 1892 wurde der 7 Tage alte Carl B. in die Klinik gebracht, weil er angeblich seit dem Morgen dieses Tages den Mund nicht mehr öffnen und daher keine Nahrung zu sich nehmen konnte; die Geburt war leicht verlaufen und das Kind soll bis am Morgen des 31. Oct. ganz munter gewesen sein.

Status praesens: 31. Oct. Patient hat erheblichen Icterus, die Sclerae sind gelb. Die Nabelwunde ist noch nicht ganz verheilt. Es bestehen dauernde Kontrakturen im Gebiete des Facialis; die Stirne ist gerunzelt, die Augenlider sind geschlossen, der Mund ist breit verzogen mit radiären Streifen. Die Kiefermuskeln sind krampfhaft gespannt, ebenso die Armmuskeln; der Unterarm ist flektiert. An den Beinen besteht Adduktorenkrampf, die Zehen sind dorsalflektiert. Bei Berührung tritt gelegentlich Steigerung der Krämpfe ein; mit den Krämpfen ist mässiges Schreien, sowie ein Zittern der Hände verbunden. Facialisphänomen ist nicht vorhanden. Der Cornealreflex ist erhalten, die Pupillen sind gleich weit. Fussklonus und Patellarreflex sind nicht zu bekommen. Die Temperatur ist normal.

1. Nov. Es besteht noch dauernder Krampf in sämmtlichen Facialismuskeln, der Trismus ist sehr stark. Dazu hat sich Starre der Nackenmuskeln gesellt, auch tonische und klonische Krämpfe der Rückenmuskeln; klonische Zuckungen der recti abdominis. Beim Berühren regelmässig Steigerung der Krämpfe. Beim Aufrichten tritt Athempause und Cyanose ein, doch verschwindet dies bald wieder. Die Temperatur ist normal.

2. Nov. In der Ruhe zeigt sich keine dauernde Contraktur der Facialismuskeln mehr. Ebenso sind die Bauchdecken in der Ruhe nicht gespannt. Konstant ist nur eine erhebliche

Nacken- wie Rückenstarre. Auch werden die Arme etwas steif gehalten. Es wird nur wenig Nahrung aufgenommen. Die Temperatur beträgt morgens 35,5, abends 35,8.

3. Nov. Tonische Kontraktionen im Facialisgebiet fehlen, auch die klonischen sind selten. Trismus besteht nicht mehr. Der Unterarm wird noch flektiert gehalten. Mässige Starre der Adduktoren der Beine. Bei stärkerer Berührung treten tonische Zuckungen der Arm- und der Gesichtsmuskeln ein. Besonders auffallend sind heute die Athmungskrämpfe. Bei der Inspiration plötzliches Zucken und zugleich Contraktion der recti abdominis. Es ist leichte Cyanose vorhanden. Die Temperatur beträgt am Morgen 35,9. Am Nachmittage erfolgt der Tod.

Die Autopsie am 4. Nov. ergiebt, soweit der Befund hier interessiert: Injiciertes Gehirn, in den Seitenventrikeln etwas mehr Serum, wie normal. Mennigitis besteht nicht. Die Lungen sind ziemlich atelektatisch. Die Nabelwunde ist offen, ohne Eiterung; auch in der Umgebung des Nabels kein Eiter. Die Galle ist zäh, dunkelgrün, auf Druck von der Gallenblase entleerbar. Zugleich geht ein wurmartiger Propf mit (bestehend aus Schleim und Epithelzellen). Im Darm viel zähe, dunkelgrüne, gallige Masse.

Mikroskopische Untersuchung.

Das Rückenmark wurde in Müllersche Flüssigkeit gelegt und nach vollendeter Härtung in Celloidin eingebettet. Darauf wurden Schnittserien aus den verschiedenen Höhen gefertigt und diese teils mit Carmin gefärbt, teils nach der Weigertschen Methode behandelt.

Schon makroskopisch gewahrt man an den in ihrer äusseren Form unveränderten Rückenmarksschnitten, abgesehen von der helleren Färbung der noch nicht entwickelten Pyramidenseitenstrangbahnen, beiderseits die dem septum intermedium anliegenden Partieen der Gollschen Stränge etwas

heller tingiert. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigen diese Partien eine deutliche Quellung des Gewebes in welchem sich dilatierte Markscheiden mit zum Teil verlagerten Axencylindern als Lücken präsentieren. Nackte Axencylinder sind nicht vorhanden, das Gliagewebe ist nicht gewuchert. Es finden sich keine Körnchenzellen und keine corpora amylacea vor. Die Gefässe dagegen scheinen im septum intermedium und den angrenzenden gequollenen Partieen etwas dilatiert und prall gefüllt. In dem übrigen Gewebe sind die Gefässe normal bis auf eine deutlich dilatierte Vene in der grauen Substanz, in der Nähe des Centralkanals. Extravasate sind nicht vorhanden. Der Centralkanal ist unverändert. Die Ganglienzellen haben völlig normales Aussehen, nichts von Vacuolenbildung, nichts von amyloider Degeneration. Kern und Kernkörperchen heben sich durchweg scharf ab. Um die Ganglienzellen befinden sich meist ziemlich grosse pericelluläre Räume.

Impfversuche,
(ausgeführt von Herrn Dr. Bohland).

a) Zwei Mäusen wurden am 2. Nov. kleine Stückchen des Läppchens, das auf der Nabelwunde gelegen hatte, unter die Haut des Rückens gebracht; sie starben nach zwei Tagen ohne irgend eine Spur von Tetanuserkrankung gezeigt zu haben. Die Tiere bekamen struppiges Fell, schliefen viel, boten aber sonst nichts bemerkenswertes.

b) Von dem Nabelsekret wurde eine tiefe Impfung in ein Röhrchen mit hochgeschichtetem Agar, dem 2 % Traubenzuckerlösung zugefügt war, vorgenommen; es wuchsen rasch Stäbchen und Coccen, die Gas bildeten, aber keine Tetanusbacillen. Eine zweite Kultur wurde von dem Nabelsekret in 2%ige Traubenzuckergelatine geimpft, und durch Aufguss von Gelatine der Luftabschluss bewirkt; auch hier dasselbe Resultat, wie bei der Agarkultur.

c) Von dem Nabelläppchen wurden kleine Stückchen in 2%igen Traubenzucker-Agar und 2%ige Traubenzuckergelatine gebracht, und der Erfolg war ebenso, wie bei den Kulturen von b.

Fall II. Tetanus rheumaticus.

Krankengeschichte.

Wilhelm L., Fabrikarbeiter, 17 Jahre alt, wurde am 29. October 1892 in die Klinik aufgenommen. Seit 8 Tagen klagt Patient über Schmerzen im Rücken, zwischen den Schulterblättern. Zwei Tage später, giebt er an, sei Fieber aufgetreten, sowie Steifigkeit und Krämpfe in den Rückenmuskeln. Am dritten Tage soll sich Kieferklemme und Nackenstarre gezeigt haben, tags darauf Steifigkeit der Bauchmuskeln und dann Steifigkeit in den Beinen. Mehrmals sind klonische Krämpfe aufgetreten, die aber immer nur einige Minuten anhielten. Schluckbeschwerden waren keine vorhanden, das Bewusstsein war stets frei. Kopfschmerzen haben nicht bestanden. Patient will keine Verletzung erlitten haben.

Status praesens: Ueber den ganzen Körper findet sich ein miliares Schweissexanthem verbreitet, die Haut ist feucht, das Gesicht gedunsen, die Gesichtsmuskulatur zeigt nichts abnormes. Trismus ist vorhanden, die Zahnreihen können etwa nur 1 cm von einander entfernt werden. Der Kopf ist seitlich beweglich, doch verursacht dies Schmerzen. Es besteht Steifigkeit der Rücken- und Nackenmuskeln. Die Bauchmuskeln sind kontrahiert und fühlen sich bretthart an, ebenso sind die Beinmuskeln kontrahiert. Bewegungen der Arme und Beine sind mit Schmerzen verbunden. Zeitweise treten klonische Zuckungen in der Rumpfmuskulatur auf. Patellar- und Hautreflexe sind sehr lebhaft. Facialisphänomen ist nicht vorhanden. Die Athmung ist ruhig, der Puls etwas frequent und regelmässig. An der Herzspitze

hört man ein systolisches Geräusch. Die Temperatur beträgt am Abend 39,2°. Eine frische oder vernarbte Verletzung ist am ganzen Körper nicht nachzuweisen.

Der Kranke erhielt 2 bis 3 mal täglich 2,0 g Chloral, 1 mal täglich 0,02 — 0,03 g Morph. muriat. und ausserdem lauwarme Bäder. Nach 6 Tagen kehrte die Temperatur wieder zur Norm zurück, und von da trat in dem Zustand des Patienten eine allmählige Besserung ein. Die klonischen Zuckungen wurden seltener, und auch die tetanischen Kontraktionen in den Intervallen nahmen ab. Vom 11. Nov. ab wurde kein Chloral und kein Morphium mehr verabfolgt und nur noch lauwarme Bäder verordnet. Am 29. Dezember konnte Patient als geheilt entlassen werden.

Impfversuche,

(ausgeführt von Herrn Dr. Bohland).

a) Blut, durch Stich aus den gereinigten Fingerspitzen entnommen, ergab, nach dem bei Fall I beschriebenen Kulturverfahren behandelt, die Abwesenheit von jeglichen Mikroorganismen.

b) Am 30. October wurde durch Aderlass in der Chloroformnarkose ca. 70 ccm Blut entnommen, das Serum abgegossen. Am 31. October erhielten zwei Mäuse von dem Tetanusserum je 1 ccm unter die Haut des Rückens injiciert; man konstatierte bald nach der Injektion etwas mühsame Athmung, die Haare waren struppig, die Thiere lagen zeitweilig auf der Seite, schliefen auch viel, zeigten aber keine Spuren von Tetanus. Nach einem Tage erholten sie sich völlig.

c) Am 1. November wurden einer Maus um 3 Uhr 30 2 ccm Tetanusserum unter die Rückenhaut gespritzt; unmittelbar hinterher zeigte dieselbe mühsame Athmung. Um 5 Uhr trat Parese der Hinterbeine, sowie klonische Zuckun-

gen des ganzen Körpers ein. Am anderen Morgen wurde die Maus tot aufgefunden: keine Tetanushaltung, weder im Leben, noch nach dem Tode.

d) Am 2. Nov. erhielt eine Maus um 3 Uhr 30 Min. 1,5 ccm Serum injiciert; bald wieder mühsame Athmung, später schlaffe hintere Extremitäten, das Tier ist wenig beweglich, lässt sich hin und her schieben, kann sich nicht vorwärts bewegen, stirbt in der folgenden Nacht. Auch hier wurde nichts von Erkrankung an Tetanus bemerkt.

e) Das Serum wurde mehrfach an verschiedenen Tagen durch Impfung auf Traubenzuckeragar und -gelatine, wie bei Fall I. ausgeführt, geimpft und stets wurde dasselbe steril gefunden.

Epikrise.

Die in beiden Fällen angestellten Versuche, Kulturen von Tetanusbacillen zu züchten, fielen also negativ aus. Bei dem Fall II. war ein anderes Resultat wohl kaum zu erwarten. Es kann ja beim Tetanus rheumaticus, wenn es sich hier auch um eine Infektion handelt, der Ort der Invasion der Bacillen nicht aufgefunden werden, da ja keine Verletzung nachzuweisen ist; die Bacillen bleiben aber wahrscheinlich am Invasionsorte haften. Auffallend ist es aber bei dem Falle von Tetanus neonatorum, der doch als ein Tetanus traumaticus aufzufassen ist, in Folge von Infektion von der Nabelwunde aus. Unerklärt bleiben dann ferner die negativ ausgefallenen Impfungen von Mäusen, in dem ersten Falle mit Stückchen des Nabelläppchens, im andern mit dem Blutserum. Es waren also nicht nur keine Bacillen nachzuweisen, sondern nicht einmal die von denselben produzierten Toxine. Der mikroskopische Befund bei Fall I., abgesehen von der teilweisen Hyperämie, also die Quellung der beiderseits dem septum intermedium anliegenden Partieen der Gollschen Stränge, sowie das Vorhandensein perizellulärer Räume um die Ganglien-

zellen, muss zweifellos in Abhängigkeit gezogen werden von der Methode der Präparatanfertigung.

Ätiologie und Pathogenese.

Der Starrkrampf stellt eine bei uns im Allgemeinen selten sich zeigende Erkrankung dar, doch bleibt das numerische Verhältnis desselben nicht an allen Orten das gleiche. Vor allem kommt er in den tropischen Ländern viel häufiger vor, als in den gemässigten und kalten Zonen. Sodann existiert aber auch ein Unterschied in der Disposition der einzelnen Menschenracen zur Erkrankung. So werden z. B. die Europäer in den Tropen zwar häufiger von Tetanus heimgesucht als in der Heimat, dagegen nicht so häufig, als die Farbigen. Endlich zeigt ein und derselbe Ort auch zeitliche Schwankungen und Verschiedenheiten in der Häufigkeit der Tetanus fälle. Völlige Endemieen und Epidemieen sah man zu Kriegszeiten auftreten, im Zusammenhang wohl mit dem ungünstigen Einfluss der äusseren Verhältnisse.

Während man schon früher wegen mancher Eigentümlichkeiten im Krankheitsverlaufe des Starrkrampfes und besonders wegen der erwähnten Endemieen und Epidemieen überzeugt war, dass man es beim Tetanus mit einer Infektionskrankheit zu thuen habe, so wurde der experimentelle Nachweis hierfür doch erst im Jahre 1884 von Carle und Rattone, zweien italienischen Forschern, gebracht.

Als Versuchsobjekte wurden von ihnen Kaninchen benutzt. Sie injicierten mehreren Tieren eine wässerige Aufschwemmung einer Aknepustel, von welcher aus ein tödtlicher Tetanus entstanden war. Bei der Mehrzahl der Kaninchen traten Tetanuserscheinungen ein, die mit dem Tode endeten.

Wie aber der Mensch sich den Wundstarrkrampf zuzieht, wurde erst klar durch die Versuche, welche Nicolaier in seiner Inauguraldissertation im Jahre 1885 mitteilt.

Nicolaier wies nach, dass die Erde die Trägerin des spezifischen Tetanusgiftes sei. Kaninchen, Mäuse und Meerschweinchen wurden von ihm mit Erdteilchen, von verschiedenen Stellen entnommen, geimpft, und sehr oft erhielt er bei diesen Tieren Tetanuserscheinungen mit tötlichem Ausgange. Infolgedessen meinte Nicolaier, dass es wünschenswerth erscheine, dass in der Folge in Fällen von Tetanus die Möglichkeit einer Wundverunreinigung durch Erde beobachtet werde. Und thatsächlich bestätigten spätere aufmerksame Beobachtungen Hochsingers, von Eiselsbergs, Widemanns und anderer mehr die Nicolaiersche Vermuthung. Als Ursache des Wundstarrkrampfes wurde von Nicolaier ein feiner, schlanker, borstenförmiger Bacillus mit endständiger Sporenbildung in der Erde entdeckt. Doch vermochte er diesen Bacillus weder zu isolieren, noch zu züchten.

Bald nach den Veröffentlichungen Nicolaiers gelang es Rosenbach in den Gewebsteilen eines an Tetanus verstorbenen Mannes die Nicolaier'schen Bacillen nachzuweisen. Auch er konnte keine Reinkulturen des Bacillus darstellen, doch erhielt er durch Impfungen bei Meerschweinchen, Kaninchen und Mäusen jedesmal Tetanus mit tötlichem Ausgang und brachte den Nachweis, dass der vom Menschen auf Tiere übertragene Tetanus in seinem Symptomenkomplex genau mit dem von Nicolaier durch Impfung mit Erde hervorgerufenen Tetanus übereinstimmte.

Da in der Folge Widemann im Wundeiter tetanuserkrankter Tiere zwar zahlreiche Mikroben, niemals aber den von Nicolaier-Rosenbach angegebenen Bacillus fand, und ausserdem Lampiasi behauptete, in einem Falle von spontanem Tetanus Reinkulturen von Bacillen dargestellt zu haben, die, mit den Nicolaier'schen nicht identisch, bei Kaninchen Tetanus hervorriefen, so konnte der Nicolaier-Rosenbach'sche Bacillus noch nicht mit Sicherheit als Tetanuserreger gelten.

Erst im Jahre 1889 gab Kitasato, der mit dem Eiter eines an Wundstarrkrampf verstorbenen Soldaten Versuche angestellt hatte, ein Verfahren an, wonach der von Nicolaier angegebene Bacillus mit Sicherheit isoliert werden kann. Er zeigte auch, dass von all den im Wundeiter aufgefundenen Mikroben nur der Nicolaier'sche Tetanus hervorruft, und zwar, dass Reinkulturen allein schon genügen, also ohne Mithülfe von Fäulnis- und Eitererregern, wie man bis dahin vielfach angenommen.

Der Bacillus des Wundstarrkrampfs ist, wie bereits bemerkt, ein schlankes, mittelgrosses, „borstenähnliches" Stäbchen, mit deutlicher Eigenbewegung. Er treibt in künstlichen Kulturen bei höherer Temperatur schon sehr frühzeitig, nach etwa 20 Stunden, endständige Sporen, welche den Zellen die bekannte Noten- oder Trommelschlägerform in besonders ausgesprochener Weise verleihen. Der Tetanusbacillus gehört zu den spreng anäeroben Arten und kann daher nur im luftleeren oder doch sauerstofffreien Raume künstlich gezüchtet werden. Eines der einfachsten Verfahren ist die Kultur der Bakterien in „hohen Schichten fester Nährböden" in Glasröhrchen, bei denen das Substrat, (Traubenzuckeragar oder -gelatine,) selbst als Schutz gegen das Eindringen des Sauerstoffs der Luft benutzt wird. In derartigen Kulturen entwickeln sich die Bakterien nur bis zu einer gewissen Höhenmarke, welche die Grenze der Einwirkung des Luftsauerstoffs anzeigt. Die Impfung kann entweder in der Weise vorgenommen werden, dass der Impfstoff in dem flüssigen, später erstarrenden Nährboden verteilt wird, oder aber er wird durch einen tiefen Einstich in das Substrat gebracht. Man bemerkt dann bald in den unteren, sauerstofffreien Teilen des Nährbodens das Auftreten der Colonieen, die eine dichte, fest zusammengeballte Mitte zeigen, während der Rand sich in zahllose feinste Fäserchen auflöst, die nach allen Seiten hin-

ziehen und der Colonie ein distelartiges Aussehen geben. Das Substrat wird dabei langsam verflüssigt, und zwar bei Agarkulturen unter gleichzeitiger Produktion von Gas, während es bei den Gelatinekulturen in der Regel nicht zur Bildung von Gasblasen kommt.

War nun auch durch Kitasato der Nicolaiersche Bacillus endgiltig als Tetanuserreger nachgewiesen, so blieb man in der Folge doch noch darüber uneins, ob der Bacillus selbst sich von der Wunde aus im Körper verbreitet und dadurch die Erscheinungen des Starrkrampfes verursacht, oder ob er, lokal bleibend, auf die Nerven alterierend wirkt. Nicolaier hatte vereinzelt Bacillen in dem der Impfstelle benachbarten N. ischiadicus und im Rückenmark gefunden, Rosenbach gab an, sie im Rückenmark gesehen zu haben, und Hochsinger wollte sie aus dem Blute eines Tetanischen gezüchtet haben. Doch konnten dies alles Versuche von Roux, Lannois, Ebert, Kitasato u. a. m. nicht bestätigen.

Nachdem daher schon von verschiedenen Seiten die Vermutung ausgesprochen war, dass der Tetanusbacillus in der Wunde ein Gift produziere, welches in seiner Wirkung dem Strychnin ähnlich sei, stellte Brieger, allerdings anfangs nur aus unreinen Kulturen, drei alkaloidähnliche Substanzen, sogenannte Toxine dar, das Tetanin, das Tetanotoxin und das Spasmotoxin, womit er bei Tieren tetanusähnliche Erscheinungen hervorrief. Nach der Veröffentlichung des Isolierverfahrens von Kitasato stellten dann fast gleichzeitig Brieger und Weyl aus Reinkulturen eine Substanz dar, die noch bedeutend giftiger ist, als die vorhererwähnten Toxine und wirklichen, typischen Starrkrampf erzeugt. Jüngst wurden diese Toxine von Niessen und Kitasato im Blute Tetanuskranker nachgewiesen.

Gaben uns nun auch die in unseren beiden Fällen angestellten Impf- und Kulturversuche negative Resultate, was übrigens ebenfalls manchen andern, so auch Behring bei dem

Falle Henochs (Charité Annalen 1893) passierte, so darf dies doch unsere Anschauung von der infektiösen Natur des Wundstarrkrampfes nicht erschüttern. Seit den erfolgreichen Arbeiten der Neuzeit lässt sich nicht mehr daran zweifeln, dass die Tetanusbacillen und ihre Produkte die Ursache der Krankheit bilden können. Ob sie aber die einzige Ursache sind, ist noch eine Frage. Wenn jetzt bei der Cholera die Ansicht wieder in den Vordergrund tritt, das neben der Wirkung der Bacillen noch eine besondere „Disposition" für die Entwicklung der Krankheit nöthig sei, wenn von C. Fränkel (Berliner Klinische Wochenschrift 1893 Nr. 11) neuerdings bei der Diphtherie die Anschauung als berechtigt anerkannt wird, „dass das Vorkommen der Mikroorganismen, selbst wenn dieselben über ihre volle Virulenz verfügen, keineswegs unter allen Umständen auch zu einer Infektion führen muss, dass vielmehr für Entstehung der letzteren noch andere Umstände, namentlich eine „Disposition" des befallenen Organismus und seiner Gewebe erforderlich sein können", so wird es nicht unwahrscheinlich, dass, wie mit andern infektiösen Krankheiten, es ebenso mit dem Tetanus ergehen werde Der verschiedenen Disposition der einzelnen Racen zur Erkrankung wurde ja schon oben Erwähnung gethan. Aus der klinischen Beobachtung ergeben sich noch manche Bedenken dagegen, dass die Tetanusbacillen und ihre Produkte allein die Ursache der Krankheit bilden. So muss es z. B. auffallen, dass bei der angenommenen grossen Verbreitung der Tetanusbacillen im Erdboden der Tetanus eine doch relativ selten vorkommende Krankheit darstellt. Wie stimmt ferner die früher von englischen Marineärzten gemachte Erfahrung von der Frequenz der Tetanusfälle gerade nach Seeschlachten zu dem angenommenen Lieblingsaufenthalte der Tetanusbacillen, dem Erdboden? Wie sind die Beobachtungen, welche Dupuytren während der Julirevolution zu machen Ge-

legenheit hatte, zu deuten, der durch Schreck vielfach bei den Verwundeten heftigen Tetanus ausbrechen sah, oder wenn die Kranken in unrichtig ventilierten Spitälern kalten Luftzügen ausgesetzt waren. Auch Romberg gibt an, dass alle Chirurgen in der Anerkennung einer auf heisse und trockene Temperatur schnell folgenden Kälte und Feuchtigkeit als des günstigsten Momentes zum Ausbruche des Tetanus übereinstimmten. In vielen Tetanusfällen lässt sich ein traumatischer Anlass absolut ausschliessen, während eine Erkältung von den Kranken mit mehr oder minder grosser Bestimmtheit als vorausgegangen angegeben wird, Tetanus rheumaticus. In anderen, seltenern Fällen ist sogar absolut keine Gelegenheitsursache für die Erkrankung aufzufinden, eine Form, die man als kryptogenetischen idiopathischen Tetanus bezeichnet hat. Jedenfalls sind wir noch nicht berechtigt, immer mit absoluter Sicherheit bei Tetanus eine bacterielle Invasion, eine infectiöse Ursache anzunehmen.

Pathologische Anatomie.

Seit geraumer Zeit schon hat man bei tetanisch Verstorbenen nach Veränderungen in den Centralherden des Nervensystems gesucht. Rokitansky beschrieb als constanten Befund beim Tetanus eine Wucherung der Bindesubstanz in Form embryonalen Gewebes mit Zertrümmerung der Nervenelemente. Und während diese Beobachtung später von Demme durch mehrere Fälle bestätigt wurde, widersprach beiden Leyden, indem er zeigte, dass die von ihnen angegebenen Veränderungen nicht konstant seien und zum Teil auch auf Täuschungen in Folge ungenügender Untersuchungsmethode beruhten. In der Folge wurde noch manchmal versucht, den Tetanus auf sichtbare anatomische Veränderungen am Centralnervensystem zurückzuführen. So veröffentlichte Elischer Befunde, die er bei der mikroskopischen Untersuchung des

Gehirns und Rückenmarks einer an Starrkrampf verstorbenen Person gemacht haben wollte. Er gab neben Wucherung des Bindegewebes sowie der epithelialen Gebilde des Centralkanals und der Hirnhöhlen Veränderungen der zelligen Elemente des Trigeminus, des Facialis und des gesammten Rückenmarks an. Die Zellen sollten im Zustande amyloider Degeneration sich befunden haben, sowie in weiterschreitender Rückbildung stark aufgebläht gewesen sein. Der Zellkern wurde von ihm als geschrumpft bezeichnet, das Zellprotoplasma war zu grösseren und kleineren, fein granulierten Körnchen zerklüftet. In einer gewissen Anzahl von Ganglienzellen wurde von ihm deutliche Vacuolenbildung angetroffen. Bald darauf wies jedoch Friedrich Schultze, der selbst in drei Fällen von Tetanus bei eingehender und sorgfältiger Untersuchung der Rückenmarken nichts Anormales gefunden hatte, nach, dass nach den Abbildungen, welche Elischer seiner Arbeit beigegeben, weder etwas Abnormes am Centralkanal konstatiert werden könne, noch auch die Angaben über Bindegewebswucherung und über Rückbildung der Ganglienzellen zutreffend seien. Als abnorm, gab er an, könne man nur die Vacuolenbildung in gewissen Ganglienzellen betrachten, doch müsse noch die weitere Untersuchung lehren, ob ihr Vorkommen in der von Elischer abgebildeten Weise etwas mit Tetanus zu thun habe oder nicht. Auch die sonst veröffentlichten positiven Befunde bei Tetanus erklärte Schultze nicht für ausreichend, einen wirklichen Entzündungsprozess annehmen zu können. In einer späteren Arbeit (Neurologisches Centralblatt 1882) trat Schultze den Angaben Aufrechts ganz entschieden entgegen, der in einem Falle von Tetanus eine Atrophie der Ganglienzellen in Brust- und Halsteil gefunden haben wollte, die mit einer Anhäufung von dunkeln Körnchen und pigmentähnlichen Körnern in der grauen Substanz verbunden war. Er wies darauf hin, dass die mangelhafte Untersuchungs-

methode (in Glycerin), wie sie Aufrecht vorgenommen, keine genaue Beobachtung zulässt. Auch ging Aufrecht von ganz falschen Voraussetzungen über das normale Rückenmark aus. Von vier weiteren Fällen, die Schultze bis dahin wieder zu untersuchen Gelegenheit gehabt hatte, berichtet er, dass er nichts gefunden habe, was für eine akute Meningitis oder Myelitis charakteristisch wäre. Des Näheren erzählt er von einem Falle, wo trotz einer peripheren Neuritis (des opticus) keine Propagation derselben auf die Meningen der med. obl. und des Rückenmarks erfolgt war. Seit dieser letzten Schultze-schen Publikation finden sich weitere Veröffentlichungen über anatomischmikroskopische Untersuchungen nicht mehr bis auf Nerlich (Archiv für Psychiatrie 1891.) Derselbe fand in einem Falle von Kopftetanus mit linksseitiger Facialisparalyse in einer einzigen Zelle des Hypoglossuskernes auf der linken Seite, dann in mehreren Ganglienzellen des rechten wie linken Facialiskernes, und endlich sehr ausgedehnt in den Zellen des rechten wie linken motorischen Trigeminuskernes eine zur Vacuolenbildung führende Degeneration vor. Alle vacuolisierten Zellen waren von ziemlich grossen perizellulären Räumen umgeben. Nerlich hält die Vacuolenbildung nicht für ein Kunstprodukt sondern entschieden für eine Krankheitserscheinung, da sie gerade auf diejenigen Stellen beschränkt seien, auf welche die bei Lebzeit aufgetretenen Krankheitserscheinungen hinwiesen, und ausserdem Uebergänge von gesunden zu kranken, vollständig vacorlisierten Zellen in seinen Präparaten beobachtet werden könnten. Es ist ja zuzugeben, dass eine so starke Einwirkung des Tetanusgiftes, die zu Lähmungserscheinungen führt, eventuell eine organische Destruktion der Ganglienzellen verursachen kann.

In unserm sorgfältig untersuchten nur mit Krampferscheinungen verbundenen ersten Falle boten die Ganglienzellen des Rückenmarks wie der med. obl. ein völlig normales

Aussehen. Die auch bei uns angetroffenen perizellulären Räume sind eine Folge der Anfertigungsmethode der Präparate Als eine solche müssen wir auch die von uns gefundenen Veränderungen in den lateralen Partieen der Gollschen Stränge bezeichnen. Es ist eben bei dem schnellen Verlaufe, den der Tetanus zu nehmen pflegt, und bei dem Krankheitsbild, das, abgesehen von der doch seltenen Facialisparalyse bei Kopftetanus, Lähmungserscheinungen vermissen lässt, nicht gut möglich, an einen Zerstörungsprocess im Centralnervensystem zu denken. Der früher von Anderen schon so oft, und auch von uns wieder konstatierten Hyperämie ist keine Bedeutung zuzuschreiben.

Die Heilserumtherapie.

Im Februar dieses Jahres wurde von Rotter in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift und im Juli von Moritz in der Münchener Medizinischen Wochenschrift je ein Fall von Tetanus mit Ausgang in Heilung veröffentlicht, bei welcher die von Stabsarzt Behring angeregte Blutserumtherapie Anwendung gefunden hatte.

Behring war nach langjährigen Studien über Diphtherie und Tetanus zu den Resultaten gekommen, dass man bei Tieren durch Impfung mit nicht tötlichen Dosen von Tetanuskulturen einen gewissen Grad von Immunität zu erzeugen im Stande sei, der Art, dass die tetanusinficierten Tiere nach definitiv erfolgter Heilung nachträgliche Infektionen überstanden, oder doch wenigstens viel besser vertrugen, als nicht vorbehandelte Controltiere. Das Blut der so immun gewordenen Tiere hatte dabei in hervorragendem Grade die Fähigkeit gewonnen, die toxischen Substanzen, welche die Tetanusbacillen produzieren, unschädlich zu machen, und zwar ergab sich, dass diese giftzerstörende Fähigkeit speciell dem Blutserum zukam. Dadurch drängte sich Behring der Gedanke auf, solches Blutserum bei anderen tetanusempfänglichen Tieren als

Immunisierungs- und Heilmittel zu versuchen, und das Resultat war in der That ein glänzendes. Es gelang ihm nicht nur, durch Uebertragung des Serums künstlich immunisierter Tiere auf andere Tiere, auch diesen sicheren Schutz gegen eine nachfolgende Intoxikation mit Tetanusgift zu verleihen, sondern er verhütete auch bei den Tieren nach vorausgegangener Intoxikation mit einer sicher tötlichen Dosis, durch nachfolgende Injektion des Serums, den letalen Ausgang. Durch weitere Untersuchungen stellte sich ferner die Leistungsfähigkeit des Blutes in immunisierender und heilender Richtung als durchaus abhängig heraus von dem Grade der Immunität, welchen die blutliefernden Tiere erhalten hatten. Behring stellte sich demnach die Aufgabe, bei empfänglichen Individuen einen möglichst hohen Grad von Immunität zu erzeugen und so ein heilendes Blut in solcher Wirksamkeit und Menge zu gewinnen, dass es für die leidende Menschheit Anwendung finden könne. Diesen hohen Grad von Immunität erreichte er zuerst bei Kaninchen, indem er dieselben Anfangs mit ganz inoffensiven Kulturen impfte und allmählig zu immer wirksameren aufstieg. Um aber ein wirksames Serum in beträchtlicherer Menge zu bekommen, stellte er Immunisierungsversuche bei grösseren Tieren an, bei Schafen und Pferden, und alle mit positivem Resultat. Zur Bestimmung der Grösse der zur Immunisierung nötigen Serummenge musste man für den Wirkungswert des betreffenden Serums, einen Massstab haben. Behring bestimmte diesen Wirkungswert dadurch, dass er feststellte, wie viel Gewicht lebenden Tieres durch Injektion von 1 ccm. des Serums gegen die nachherige Applikation der sonst für diese Tiere tötlichen Minimaldosis von Tetanusgift unempfänglich gemacht werden kann. Er brachte ein Pferd auf einen so hohen Grad von Immunität, dass sein Blutserum den Wirkungswert von 1: 10,000000 besass. Mit 1 ccm. dieses Serums würden sich also z. B. 143 Menschen von je 70 kg. Gewicht gegen die tötliche Minimaldosis von

Tetanusgift immunisieren lassen. Um jedoch bei bereits bestehender Erkrankung eine Heilung zu ermöglichen, musste bei den Tierversuchen eine weit grössere Antitoxinmenge, als zur blossen Immunisierung injiciert werden, und zwar betrug sie bei Anwendung auch nur der tötlichen Minimaldosis, nach Ausbruch der ersten tetanischen Symptome zum mindesten das 1000fache der letzteren. Bei weiterem Fortschritt der Krankheit aber, oder bei stärkerer Infektion bedurfte es noch weit grösserer Mengen. Man würde demnach bei einem die ersten Anfänge der Tetanuserkrankung zeigenden Menschen bei tötlicher Minimalintoxikation mindestens 7 ccm des Serums von dem Wirkungswerte 1: 10,000 000 einzuspritzen haben.

Darüber nun, ob und wie weit diese Ergebnisse der tierexperimentellen Forschung sich auch in Wirklichkeit auf den Menschen übertragen lassen, können uns, wie Rotter sehr richtig bemerkt, nur Erfahrungen am Krankenbett Aufschluss geben, und in diesem Sinne muss man seinen Versuch und den von Moritz lobend hervorheben. Jedoch die von beiden gewonnenen Resultate sind keineswegs als positive aufzufassen. Rotter sagt selbst von seinem Falle, dass er für die Wirksamkeit der Blutserumtherapie nicht direkt beweisend sei, weil auch ohne die Anwendung derselben die Genesung nicht ausgeschlossen gewesen sei. Zunächst betrug die Inkubationszeit bei dem Falle 8 Tage, dann aber war die Entwickelung der tetanischen Erscheinungen innerhalb der folgenden 14 Tage bis zur ersten Injektion eine so allmählige, das ganze Krankheitsbild ein so wenig stürmisches, dass der Fall hiernach bestimmt zu der milderen Form des Tetanus gerechnet werden muss. Auch der von Moritz beschriebene Fall gehört der günstigeren chronischen Form an Und wenn Moritz geneigt ist, auf Grund des hohen Grades der Ausbildung der Krankheitserscheinungen, sowie der zeitweise auf-

getretenen Delirien den Fall als einen schwereren zu betrachten und die Heilung der eingeschlagenen Therapie zuzuschreiben, so können wir ihm hierin nicht beistimmen. Die Temperatursteigerungen waren doch sehr geringe, und die Symptome entwickelten sich nur sehr allmählig, innerhalb sechs Tagen bis zu ihrer Höhe. Die Prognose richtet sich bekanntlich bei Tetanus nach der Dauer des Inkubationsstadiums, die hier bei dem Mangel einer vorausgegangenen Verletzung leider nicht festzustellen war, und dann nach der Schnelligkeit der Entwickelung des Krankheitsbildes. Je kürzer die Zeit ist zwischen der Verletzung und dem Ausbruch des Tetanus, und je schneller und stürmischer der Verlauf sich gestaltet, um so ungünstiger sind die Aussichten auf Genesung. Bei längerer Dauer ist aber immer Hoffnung vorhanden, eine Beobachtung, die wir schon von Hippokrates erwähnt finden. Zutreffend ist die Bemerkung Rotters, dass ein solcher geheilter Fall von leichtem, chronischem Tetanus nach Anwendung der Serumtherapie für sich allein wenig beweist, dass aber schon eine kleine Reihe von derartigen Fällen uns bei der im Allgemeinen grossen Mortalität der Tetanuskranken Auskunft geben würde über die Verwendbarkeit dieser Therapie. Ein einziger geheilter acuter Tetanusfall aber würde bereits volle Beweiskraft erhalten. Doch von einem solchen konnte bisher nicht berichtet werden; im Gegenteil wurde in der Henoch'schen Klinik bei einem sehr stürmisch verlaufenden Falle von Tetanus traumaticus von Stabsarzt Behring die Injection von Heilserum ohne jeden Erfolg angewandt. Dieser eine Fall spricht natürlich auch wieder nicht gegen die Methode, aber jedenfalls zeigen die bis jetzt gemachten Erfahrungen, dass man bei der Beurteilung der Serumtherapie noch sehr kritisch zu Werke gehen muss.

In unseren beiden Fällen musste von einem Versuche mit dem Behring'schen Heilserum Abstand genommen werden,

weil an die Erlangungen des Serums Bedingungen geknüpft waren, die nicht acceptabel erschienen. Ausserdem bot ja auch der hauptsächlich hier in Frage gekommene chronische Fall II bei der alten Behandlungsmethode alle Aussicht auf Heilung.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Schultze für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Empfehlung derselben als Dissertation meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Ziemssen, Specielle Pathologie.
2) Friedrich Schultze, Deutsches Archiv für klinische Medizin, Band 20.
3) Friedrich Schultze, Neurologisches Centralblatt 1882.
4) Nerlich, Archiv für Psychiatrie Bd. 23.
5) Behring, Deutsche Medizinische Wochenschrift 1890.
6) Behring, Zeitschrift für Hygiene Bd. 12.
7) Nicolaier, Virchows Archiv 1892 Bd. 128.
8) Henoch, Charité-Annalen 1893.
9) Rotter, Deutsche Medizinische Wochenschrift 1893.
10) Moritz, Münchener Medizinische Wochenschrift 1893 Nr. 30.
11) Fränkel und Pfeiffer, Atlas der Bakterienkunde.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Alfred Arnolds, katholischer Confession, Sohn des verstorbenen Kaufmanns Emil Arnolds und der Marie, geb. Wendelstadt, wurde am 12. August 1870 zu Köln geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf dem Progymnasium zu Brühl, dem städtischen Gymnasium zu Warburg und dem königlichen Gymnasium zu Siegburg, woselbst er Ostern 1889 das Zeugnis der Reife erhielt. Im Sommer-Semester 1889 war er an der Rhein. Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn immatrikuliert und genügte gleichzeitig seiner Dienstpflicht mit der Waffe beim II. Bataillon des Infanterie-Regiments von Goeben (2. Rhein.) Nr. 28. Am 21. October 1889 wurde er als Studierender in die königliche medizinisch-chirurgische Akademie für das Militär zu Berlin aufgenommen und gehörte derselben sechs Semester an. Im Sommer-Semester 1891 bestand er die ärztliche Vorprüfung. Den Sommer 1893 brachte er an der schweizerisch-eidgenössenschaftlichen Universität Zürich zu. Im October 1893 liess er sich wieder an der hiesigen Universität immatrikulieren und bestand am 9. Februar 1894 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte Verfasser die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

In Berlin: v. Bardeleben, Du Bois-Reymond, Dilthey, Engler, Ewald, Fräntzel, Gerhardt, Goldscheider, Gurlt,

Gusserow, Hartmann (†), Hertwig, Hirsch (†), v. Hofmann (†), Köhler, Kossel, Kundt, Lewin, Liebreich, Salkowsky, Schwendener, Siemerling, Sonnenburg, Virchow, Waldeyer.

In Zürich: Eichhorst, Haab, Krönlein, Ribbert, Wyder.

In Bonn: Fritsch, Leo, Saemisch, Schiefferdecker, Schultze, Trendelenburg, Ungar, Witzel.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser an dieser Stelle seinen ehrerbietigsten Dank aus.